

## IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADE MARK OFFICE

VERIFICATION OF TRANSLATION

I, Michael Wallace Richard Turner, Bachelor of Arts, Chartered Patent Attorney, European Patent Attorney, of 1 Horsefair Mews, Romsey, Hampshire SO51 8JG, England, do hereby declare that I am conversant with the English and German languages and that I am a competent translator thereof;

I verify that the attached English translation is a true and correct translation made by me of the attached specification in the German language of International Application PCT/EP2004/003630;

I further declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment or both under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

Date: September 21, 2005

Michael Wallace Richard Turner  
M W R Turner

Berlin, 5. April 2003  
Unser Zeichen: BB 1426-04WO JVO/kwo  
Durchwahl: 030/841 887 0

Anmelder/Inhaber: BIOTRONIK GmbH & Co.  
Amtsaktenzeichen: Neuanmeldung

BIOTRONIK Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co. Ingenieurbüro Berlin  
Woermannkehe 1, 12359 Berlin

---

Stent

---

Die Erfindung betrifft einen Stent mit einer metallischen, relativ radioluzenten Tragstruktur und wenigstens einem Markerelement aus vergleichsweise radioopakem Material.

Stents sind endovaskuläre Prothesen, die unter anderem der  
5 Behandlung von Stenosen, also Gefäßverengungen dienen. Stents  
weisen üblicherweise eine röhrenartige Tragstruktur auf, die an beiden  
Längsenden der Röhre offen ist und die von Stegen und von von den  
Stegen eingeschlossenen Öffnungen gebildet ist. Derartige Stents  
können üblicherweise zwei Zustände annehmen, nämlich einen  
10 komprimierten Zustand mit einem kleinen Durchmesser und einen  
expandierten Zustand mit einem vergleichsweise größerem  
Durchmesser. Im komprimierten Zustand kann ein solcher Stent mittels  
eines Katheters in beispielsweise ein Blutgefäß eingeführt und an einer  
zu behandelnden Stelle positioniert werden. Am Ort der Behandlung

wird der Stent aufgeweitet oder es wird zugelassen, dass er sich selbst aufweitet. Stents, die sich nicht selbst aufweiten, werden üblicherweise mit Hilfe eines aufblasbaren Ballons an einem distalen Ende eines Katheters zum Einführen des Stents geweitet. Derartige Stents werden  
5 daher als ballonexpandiert bezeichnet. Andere Stents haben die Eigenschaft sich selbst zu weiten beispielsweise aufgrund inhärenter Federkräfte. Derartige Stents werden als selbstexpandierend bezeichnet. Unter den selbstexpandierenden Stents sind insbesondere solche, welche eine Tragstruktur aus einem Gedächtnis-Metall wie  
10 Nitinol, einer bekannten Titan-Nickel-Verbindung, besitzen. Derartige Gedächtnis- oder Memory-Metalle haben die Eigenschaft, unterhalb einer bestimmten Sprungtemperatur eine erste Form beizubehalten bzw. plastisch verformbar zu sein und bei Überschreiten der Sprungtemperatur eine zweite Form anzunehmen. In Bezug auf Stents  
15 werden Memory-Metalle derart eingesetzt, dass die erste Form dem komprimierten Zustand eines Stents entspricht und die zweite Form dem expandierten Zustand eines Stents.

Im expandierten Zustand eines Stents dient dieser beispielsweise zur Behandlung von Gefäßverengungen (Stenosen) als Gefäßstütze, die ein  
20 zu behandelndes Blutgefäß an einer verengten Stelle offen hält. Der expandierte Stent wirkt der Gefäßverengung entgegen und trägt die Gefäßwand im Bereich der Gefäßverengung. Der Stent muss dazu eine ausreichende Radialfestigkeit oder Tragkraft besitzen. Auch muss die Tragstruktur des Stents eine ausreichenden Flächenabdeckung  
25 besitzen, um die Gefäßverengung ausreichend abzustützen. Andererseits ergeben sich durch das Erfordernis, den Stent expandieren zu können, notwendigerweise Öffnungen zwischen den Stegen der Tragstruktur eines Stents. Im komprimierten Zustand des Stents können diese Öffnungen im Wesentlichen geschlossen sein. Im expandierten  
30 Zustand des Stents ist die Öffnung auf jeden Fall geweitet.

Neben einer ausreichenden Tragkraft müssen Stents auch eine ausreichende Flexibilität bezüglich ihrer Längsachse aufweisen, um Gefäßbewegungen folgen zu können. Weiterhin besteht der Wunsch, Längenveränderungen eines Stents beim Expandieren möglichst gering zu halten. Schließlich soll das Material des Stents oder zumindest dessen Oberfläche möglichst körperverschlingbar sein.

Diese Anforderungen haben zu verschiedenen sehr ausdifferenziert Gestaltungen von Stents geführt. Die hier interessierenden Stents besitzen eine Tragstruktur, die aus einem Metallrohr als Ausgangsmaterial hergestellt ist. Durch Schneiden des Metallrohres beispielsweise mittels eines Lasers oder durch Funkenerosion entstehen die Stege als verbleibendes Material. Derartige, geschnittene Stents bieten gegenüber aus Draht geformten Stents der ersten Generation den großen Vorteil, dass die Geometrie der Tragstruktur hinsichtlich der vielfältigen Anforderungen optimiert werden kann.

Zu dieser Vielzahl von Anforderungen an Stents kommt weiterhin die Forderung, dass der Stent möglichst genau zu positionieren sein soll. Das Positionieren eines Stents geschieht in der Regel unter Zuhilfenahme bildgebender Verfahren, die beispielsweise mit Röntgenstrahlung arbeiten. In diesem Zusammenhang ist es in der Regel von Nachteil, dass für die Tragstruktur eines Stents geeignete Materialien häufig mit Hilfe der eingesetzten bildgebenden Verfahren nur schwer zu erkennen sind, da das die Tragstruktur bildende Material relativ radioluzent ist. Es ist daher bekannt, Stents mit sogenannten Röntgenmakern zu versehen, die ein relativ radioopakes Material enthalten, welches mit Hilfe der genannten bildgebenden Verfahren leicht zu orten ist. Ein bekanntes radioopakes Material ist beispielsweise Gold.

Üblicherweise erzwingt die Notwendigkeit, bei Stents der zuvor beschriebenen Art Röntgenmaker vorzusehen, Kompromisse beim

Stentdesign, die möglicherweise zu Lasten anderer der vorgenannten, gewünschte Eigenschaften gehen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, einen Stent anzugeben, der röntgensichtbar und im übrigen möglichst viele der wünschenswerten  
5 Eigenschaften in sich vereinigt.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch einen Stent der Eingangs genannten Art gelöst, bei dem das Markerelement (22) nach dem Ausschneiden an die übrige Tragstruktur (12, 16) angeschweißt und das radioopake Material vollständig von einer Deckschicht aus einem  
10 anderem als dem radioopaken Material umschlossen ist, wobei die Deckschicht Metall oder eine Metallverbindung umfasst.

Der Erfindung liegt der Grundgedanke zu Grunde, radioopakes Material als Röntgenmarker für einen Stent in die Tragstruktur des Stents derart zu integrieren, dass die nach außen wirkende Oberfläche des Stents im  
15 Bereich des Röntgenmarkers nicht durch das radioopake Material geprägt ist, sondern durch ein anderes Metall oder eine Metallverbindung. Das Metall der Deckschicht des Markerelementes erlaubt es in vorteilhafter Weise, das Markerelement nach dem Ausschneiden der übrigen Tragstruktur an diese anzuschweißen. Die  
20 nach außen wirkende Oberfläche des Röntgenmarkers kann dabei beispielsweise durch eine Silicium-Carbit-Beschichtung körpervertäglich gestaltet sein. In einer besonders vorteilhaften Ausführungsvariante ist das die Deckschicht bildende Metall identisch mit dem Metall der Tragstruktur und lässt sich daher leicht mit der übrigen Tragstruktur  
25 durch Schweißen verbinden, ohne dass Kontaktkorrosion oder ähnliches auftritt.

Die letzt genannte Eigenschaft ist besonders vorteilhaft in Verbindung mit einem Stent mit selbstexpandierender Tragstruktur beispielsweise aus einem Gedächtnis-Metall wie Nitinol. In diesem Fall ist es möglich,

den Röntgenmarker in Form eines hohlen Nitinoldrahtes vorzusehen, der im Inneren mit Gold aufgefüllt ist und leicht an die übrige Tragstruktur des Stents anzuschweißen ist. Der Röntgenmarker kann auf diese Weise sogar in die Tragstruktur integriert werden.

- 5 In bevorzugten Ausführungsvarianten ist ein derartiger Stent, insbesondere ein derartiger selbstexpandierender Nitinol-Stent medikamentenbeschichtet. Geeignete Medikamente enthalten Wirkstoffe mit entzündungs- und proliferationshemmender Wirkung. Solche Wirkstoffe sind beispielsweise Sartane oder Zyklosporin A, die mit Hilfe  
10 einer polymeren Trägermatrix mit der Tragstruktur des Stents verbunden werden. Nach Implantation des Stents kann der oder können die Wirkstoffe in das Körpergewebe eluieren und ihre gewünschte entzündungshemmende oder proliferationshemmende Wirkung entfalten. Die Wirkstoffe können somit dazu beitragen, eine  
15 unerwünschte Restenose oder eine unerwünschte Entzündung zu vermeiden.

Die Erfindung soll nun anhand von Ausführungsbeispielen mit Hilfe der beigefügten Figuren erläutert werden.

Von den Figuren zeigen:

- 20 Figur 1 eine schematische Darstellung eines Stents;

Figur 2 ein Beispiel einer Abwicklung der eine Stent-Umfangswandung bildenden Tragstruktur eines Stents;

Figur 3 einen Querschnitt eines einen Röntgenmarker bildenden Stegabschnitts für Stents gemäß Figur 1 oder 2.

- 25 Figur 4 eine zu Figur 1 alternative Ausführungsvariante

Der in Figur 1 abgebildete Stent 10 hat die Form eines an seinen Stirnseiten offenen Hohlkörpers, dessen Umfangswandung von einer Tragstruktur mit teilweise gefaltetem Steg 12 gebildet ist. Die Stege 12 bilden Stützabschnitte 14, welche von jeweils einem in Umfangsrichtung ringförmig geschlossen, zick-zack- oder mäanderförmig gefalteten Steg gebildet sind.

Der Stent 10 wird von mehreren solcher, in Längsrichtung aufeinander folgenden Stützabschnitten 14 gebildet. Die Stützabschnitte bzw. Stegringe 14 sind über Verbindungsstege 16 miteinander verbunden. Jeweils zwei in Umfangsrichtung einander benachbarte Verbindungsstege sowie die zwischen diesen Verbindungsstegen 16 einander gegenüberliegenden Teilabschnitte der Stegringe oder Stützabschnitte 14 definieren eine Masche 18 des Stents 10. Eine solche Masche 18 stellt eine Öffnung in der Tragstruktur bzw. Umfangswandung des Stents 10 dar. Eine entsprechende Masche 18 ist in Figur 1 hervorgehoben dargestellt.

Die Anzahl der Stegringe bzw. Stützabschnitte 14 sowie deren Länge  $l$  bezogen auf die Gesamtlänge  $L$  des Stents 10 hängt vom Einsatzzweck des Stents ab. Koronarstents weisen üblicherweise eine geringere Gesamtlänge  $L$  auf und eine geringere Anzahl von Stützabschnitten 14.

Die an den beiden Längsenden des Stents 10 angeordneten Stützabschnitte 14 bilden Endabschnitte 20 des Stents. Die die die Endabschlüsse 20 bildenden, ringförmig geschlossenen, zick-zack-gefalteten Stege sind abschnittsweise mit Markerelementen 22 versehen. Während die Stege 12 und 16 des Stents 10 vorzugsweise aus einem Nitinolrohr als Ausgangsmaterial durch Ausschneiden mit Hilfe eines Lasers oder durch Funkenkorsion hergestellt sind, sind die Markerelemente 22 nachträglich an die Stege 12 angeschweißt.

Bei dem in Figur 1 dargestellten Beispiel sind dazu bei der Herstellung der Tragstruktur durch Ausschneiden der Stege 12 und 16 aus einem Nitinolrohr entsprechende Ausnehmungen vorgesehen, in die später die Markerelemente 22 eingeschweißt werden.

- 5 Alternativ dazu ist es auch möglich, die Endabschnitte 20 unabhängig von der übrigen Tragstruktur des Stents 10 herzustellen und beispielsweise vollständig aus einem Nitinoldraht, bspw. einer mit Gold-Seele vorzufertigen. In diesem Fall bilden die gesamten Endabschnitte 20 jeweils einen durchgehenden Röntgenmarker, der nach dem  
10 Ausschneiden der übrigen Tragstruktur aus einem Nitinolrohr durch Schweißen mit den äußersten Verbindungsstegen 24 verbunden wird. Diese Ausführungsvariante ist in Figur 1 nicht gesondert dargestellt, da der einzige Unterschied zu der Darstellung in Figur 1 darin besteht, dass der gesamte Endabschnitt 20 ein durchgehendes Markerelement 22  
15 bildet.

- In einer weiteren Ausführungsvariante sind ein oder mehrere einzelne Markerelemente an die in Figur 1 dargestellte Tragstruktur eines Stents 10 angeschweißt. Diese Ausführungsvariante ist in Figur 4 dargestellt. Demnach ist die gesamte Tragstruktur des Stents einschließlich der  
20 Endabschnitte 20 aus einem Nitinolrohr ausgeschnitten und nur die Markerelemente 22' sind nachträglich an diese Tragstruktur angeschweißt.

- Wie dem Querschnitt durch einen Röntgenmarker 22 bzw. 22' zu entnehmen ist, wird dieser von einem Draht 30 gebildet, der in seinem  
25 inneren eine Seele 32 aus röntgenopakem Material wie beispielsweise Gold enthält. Diese Seele 32 ist vollständig von Tragsmaterial 34 umschlossen. Das Tragsmaterial 34 entspricht dabei dem metallischen Werkstoff, aus dem der übrige Stent 10 hergestellt ist. Ein bevorzugtes Tragsmaterial ist Nitinol, eine Titan-Nickel-Legierung, die auch als  
30 Memory-Metall bezeichnet wird. Der Vorteil eines derartigen



Röntgenmarkers besteht darin, dass er sich beispielsweise durch Schweißen ohne weiteres mit der übrigen Tragstruktur eines Stents verbinden lässt, ohne dass es zu den an sich bekannten Problemen wie Übergangs- oder Kontaktkorrosion kommen kann. Dies ist insbesondere bei selbstexpandierenden Stents aus einem Gedächtnismetall wie Nitinol von großer Bedeutung.

Gedächtnismetalle wie Nitinol werden vorzugsweise für selbstexpandierende Stents verwendet. Die Besonderheit eines solchen Gedächtnismetalls besteht darin, dass dies zwei Formzustände annehmen kann und bei Überschreiten einer Sprungtemperatur vom ersten Formzustand in den zweiten stabilen Formzustand übergeht. Bezogen auf Stents entspricht der erste Formzustand dem komprimierten Zustand des Stents, in dem dieser beispielsweise in ein Blutgefäß eingeführt wird oder auf einen Stent-Delivery-Katheter aufgebracht wird. Bei Erreichen der Sprungtemperatur neigt der Stent dazu, seinen expandierten Zustand anzunehmen und entwickelt entsprechende Expansionskräfte, die die gewünschte, gefäßstützende Wirkung haben. Auf diese Weise braucht der Stent unter Umständen nicht mit Hilfe eines Ballons expandiert und plastisch verformt zu werden. Die Vorteile und bevorzugten Gestaltungsvarianten selbstexpandierender Stents insbesondere aus Memory-Metallen wie Nitinol sind dem Fachmann grundsätzlich bekannt. Der Vorteil eines Markerelementes der hier beschriebenen Art besteht darin, dass sich dieses Markerelement grundsätzlich mit allen bekannten Formen selbstexpandierender, insbesondere auch aus Nitinol kombinieren lässt, ohne, dass es in Stents zu Korrosionsproblemen kommt.

### Patentansprüche

1. Stent mit einer metallischen, relativ radioluzenten Tragstruktur (12, 16), die aus einem Metallrohr als Ausgangsmaterial durch Ausschneiden hergestellt ist, und wenigstens einem Markerelement (22) welches  
5 vergleichsweise radioopakes Material (32) umfasst, dadurch gekennzeichnet, dass das Markerelement (22) nach dem Ausschneiden an die übrige Tragstruktur (12, 16) angeschweißt und das radioopake Material (32) vollständig von einer Deckschicht (34) aus einem anderem als dem radioopaken Material umschlossen ist,  
10 wobei die Deckschicht (34) Metall oder eine Metallverbindung umfasst.
2. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Stent eine Tragstruktur (12, 16) aufweist, die durch Ausschneiden von Stegen (12, 16) und von Ausnehmungen für Markerelemente (22) aus einem  
15 Metallrohr hergestellt ist und die Markerelemente (22) in diese Ausnehmungen eingeschweißt sind.
3. Stent nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Stent (10) eine selbstexpandierende Tragstruktur aufweist.
4. Stent nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Tragstruktur (12, 16) ein Memory-Metall enthält, welches bei einer  
20 Sprungtemperatur seine Form ändert, wobei der Stent derart gestaltet ist, dass der Stent unterhalb der Sprungtemperatur einen komprimierten Zustand beibehält und oberhalb der Sprungtemperatur einen expandierten Zustand annimmt.
5. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Deckschicht  
25 Siliziumkarbid (SiC) enthält.

6. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Deckschicht (34) von dem die metallische Tragstruktur bildenden Metall gebildet ist, in welches das radioopake Material (32) eingelassen ist.
- 5 7. Stent nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Markerelement (22) von radioopakem Material (32) gebildet ist, welches ein Lumen einer aus dem Metall der Tragstruktur gebildeten Röhre (34) ausfüllt.
8. Stent nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Röhre wenigstens einen Teil der Tragstruktur bildet.
- 10 9. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Markerelement wenigstens einen Teil der Tragstruktur im Bereich eines Längsendes des Stents bildet.
10. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Markerelement im Bereich eines Längsendes des Stents mit  
15 der übrigen Tragstruktur verschweißt ist.
11. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das die Tragstruktur bildende Metall ganz oder teilweise eine Titan-Nickel-Legierung wie Nitinol ist.
12. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das radioopake  
20 Material Gold, Platin oder Palladium enthält.

### Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft einen Stent mit einer metallischen, relativ radioluzenten Tragstruktur (12, 16) und wenigstens einem Markerelement (20) welches vergleichsweise radioopakes Material (22) umfasst, dadurch gekennzeichnet,  
5 dass das radioopake Material (22) vollständig von einer Deckschicht (24) aus einem anderem als dem radioopaken Material umschlossen ist, wobei die Deckschicht (24) Metall oder eine Metallverbindung umfasst.

(Figur 1)



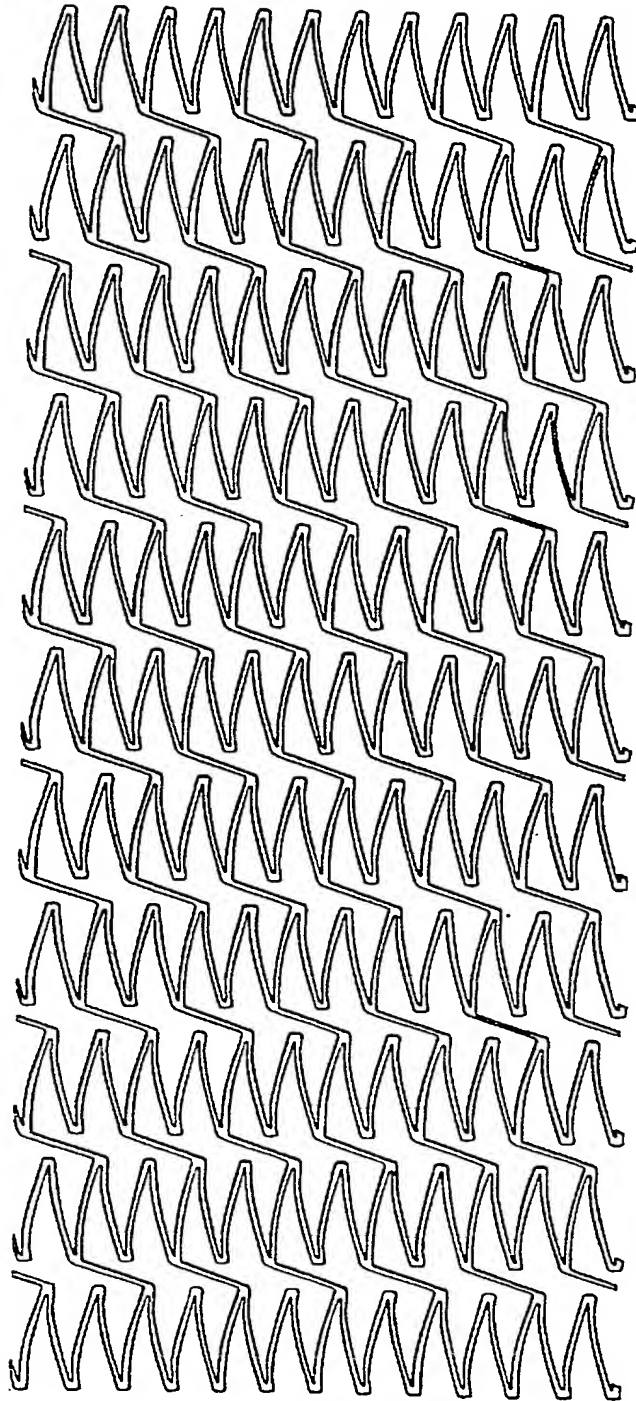


Fig. 2

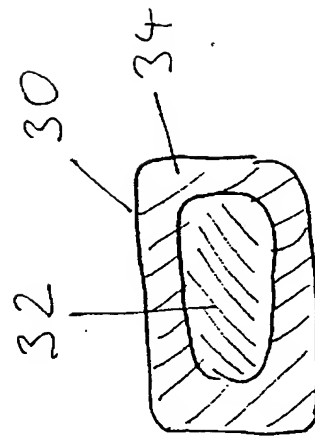


Fig. 3

41/41

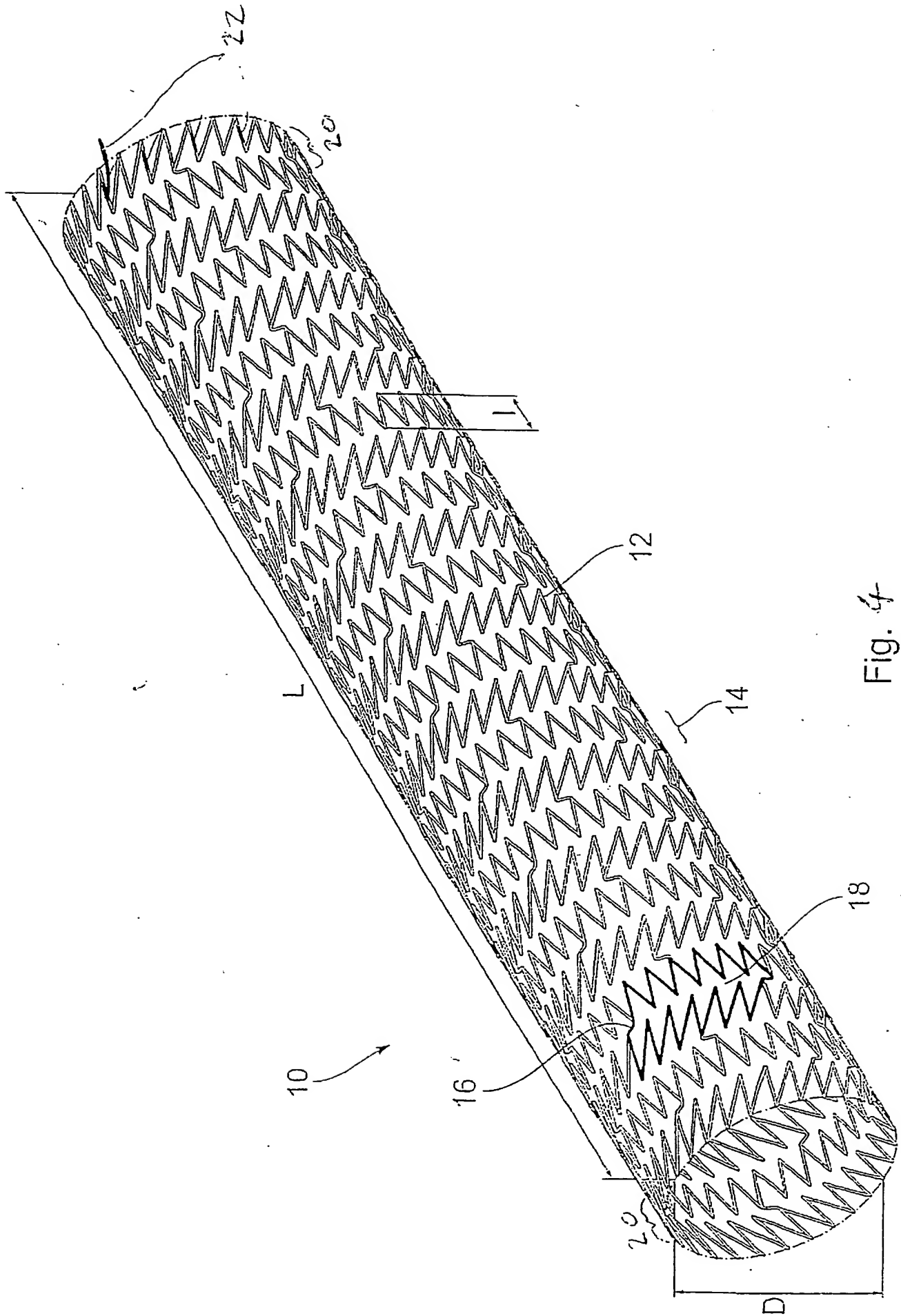


Fig. 4